ITEM 209 : ANEMIE CHEZ L'ENFANT

Anémie = diminution du taux d'hémoglobine < -2 DS par rapport à la moyenne pour l'âge

Diagnostic

C

- **Asthénie** : - **Difficultés à la prise alimentaire** chez le nourrisson
  - **Dyspnée d'effort, baisse d'attention scolaire** chez l'enfant plus âgé
- **Pâleur cutanéo-muqueuse** (téguments, lèvres, conjonctives), **teint cireux**
- Signes cardiaques : **souffle systolique fonctionnel** maximal à l'apex, **tachycardie**, **malaise** avec **hypotension**, **polypnée isolée** (sans cyanose, sans fièvre) en cas d'anémie sévère
- **Hypotrophie** avec **cassure de la courbe staturo-pondérale** en cas d'anémie chronique

NFS

Lignée érythrocytaire	Nouveau-né	3 à 6 mois	6 à 24 mois	2 à 6 ans	6 à 12 ans	12 à 18 ans Fille	12 à 18 ans Garçon
Hb moyenne (g/dl)	**16,5**	**11,5**	**12,5**	**12**	**13,5**	**14**	**14,5**
Anémie (g/dl)	**13,5**	**9,5**	**10,5**	**11,5**	**11,5**	**12**	**13**
VGM (fL)	90 à 120	72 à 82	75-85	78-88	80-90	90	88
Réticulocytes (G/L)	**200 à 400**	40 à 80					

Autres lignées (G/L)	Nouveau-né	1 mois	6 mois	2 ans	4 ans	10 ans
Leucocytes	**9 à 30**	5 à 19,5	6 à 17,5	6 à 19	5,5 à 15,5	4,5 à 13,5
PNN	**6 à 26**	1 à 9	1 à 8,5	1,5 à 8,5	1,5 à 8,5	1,8 à 8
Lymphocytes	**2 à 11**	**2,5 à 16,5**	**4 à 13,5**	3 à 9,5	2 à 8	1,5 à 6,5
Plaquettes	175 à 500			175 à 420		175 à 375

Gravité

Terrain	- Age (en particulier jeune nourrisson), antécédent de transfusion - Maladie cardiorespiratoire, drépanocytose, immunodépression - Pathologie de l'hémostase, prise de médicament (AINS, anticoagulant)
Mauvaise tolérance	- **Retentissement cardiovasculaire** : tachycardie, polypnée, dyspnée au moindre effort, malaise, souffle d'intensité **> 2/6**, voire collapsus, signes d'insuffisance cardiaque - **Trouble de la conscience ou du comportement** : agitation, angoisse, hypotonie, diminution/arrêt de la tétée chez le nourrisson
Cause potentiellement grave	- **Cause centrale (atteinte d'autres lignées médullaires)** : syndrome hémorragique grave avec purpura (thrombopénie), fièvre, angine, stomatite (neutropénie), syndrome tumoral (ADP, hépatosplénomégalie) - **Signes d'hémolyse aiguë** : urines rouges ou foncées, ictère conjonctivale - **Hémorragie extériorisée, plaie ouverte**
Biologique	- **Anémie sévère < 7 g/dL** - **Atteinte des autres lignées**

Mesures d'urgence

→ Urgence thérapeutique : anémie mal tolérée cliniquement, hémorragie active importante et/ou majeure à la NFS
- Mise en condition : monitoring cardiorespiratoire, oxygénothérapie, 1-2 VVP de gros calibre
- Gestes thérapeutiques immédiats : - **Compression d'une plaie, arrêt d'éventuels anticoagulants**
  - **Remplissage vasculaire** : NaCl 0,9% 20 mL/kg en < 20 minutes (avant transfusion)
  - **Transfusion avec urgence vitale immédiate** : O Rh- sans hémolysine
- 1er bilan paraclinique : - Avant transfusion : **groupage ABO** (2 déterminations), **Rhésus, RAI**
  - **NFS, frottis sanguin, réticulocytes, haptoglobine, bilirubine, hémostase, test de Coombs**
- Surveillance clinique rapprochée : température, FR, saturation, FC, PA, évaluation hémodynamique et neurologique

<table>
<tr><td rowspan="4">Principales étiologies</td><td rowspan="2">Cause centrale = arégénérative</td><td>Fréquente</td><td colspan="3">- Carence martiale - Syndrome inflammatoire</td></tr>
<tr><td>Cause rare</td><td colspan="3">- Hémopathie - Hypothyroïdie
- Insuffisance rénale - Parvovirus B19 (chez anémique hémolytique chronique)
- Intoxication au plomb - Erythroblastopénie congénitale < 1 an ➝ myélogramme</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Cause périphérique = régénérative</td><td>Hémorragie</td><td colspan="3">= Perte excessive : contexte généralement évident</td></tr>
<tr><td>Hémolyse</td><td colspan="3">- Immunologique (Coombs +) : AHAI
- Morphologie : sphérocyte, schizocyte (SHU), drépanocyte
- Electrophorèse de l'Hb : thalassémie, drépanocytose
- Autres : déficit en G6PD, déficit en PK</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Bilan étiologique</td><td>Int</td><td colspan="4">- Antécédents obstétricaux et familiaux : hémoglobinopathie, enzymopathie, anomalie de membrane, carence martiale maternelle, multiparité prématurité/RCIU
- Terrain : maladie chronique, origine ethnique, croissance staturo-pondérale, prise de médicament, voyage à l'étranger, allaitement maternel prolongé, régime pauvre en fer, pica, ingestion de peinture au plomb</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="4">- Syndrome tumoral : adénopathies, hépatosplénomégalie, purpura, fièvre
- Hémolyse aiguë : hémoglobinurie, sub-ictère, frissons, fièvre, douleurs lombaires
- Hémolyse chronique : urines foncées, ictère marqué, splénomégalie volumineuse
- Signes de carence martiale : ongles mous, perlèche, glossite, infections
- Signes de pathologie auto-immune ou inflammatoire</td></tr>
<tr><td rowspan="4">PC</td><td>En cas d'anémie microcytaire</td><td colspan="3">- Bilan martial : ferritine (en 1ère intention), coefficient de saturation de la transferrine
- Bilan inflammatoire : VS, CRP
- En 2nd intention : électrophorèse de l'Hb, dosage du plomb</td></tr>
<tr><td>En cas d'hémolyse aiguë</td><td colspan="3">- Frottis sanguin : recherche de schizocytes, paludisme, anomalie morphologique des GR…
- Test de Coombs direct
- Dosage de la G6PD
- Créatininémie, protéinurie</td></tr>
<tr><td>En cas d'hémolyse chronique</td><td colspan="3">- Test de Coombs direct
- Etude des GR : membrane, enzyme (pyruvate kinase), électrophorèse de l'Hb</td></tr>
<tr><td>En cas d'anémie arégénérative</td><td colspan="3">- Myélogramme systématique</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Transfusion de CGR</td><td colspan="2">Décision de transfusion</td><td colspan="3">Selon : - La tolérance clinique
- La profondeur de l'anémie
- Le risque d'aggravation (hémorragie/hémolyse active) et le potentiel de récupération</td></tr>
<tr><td colspan="2">Avant la transfusion</td><td colspan="3">- Antécédents transfusionnels (nombre, accidents éventuels)
- Accord parental
- Bilan prétransfusionnel : groupage ABO-Rh (2 déterminations), RAI</td></tr>
<tr><td colspan="2">Commande des culots globulaires</td><td colspan="3">- Quantité à transfuser = ΔHb x 3-4 x poids en kg (sans dépasser 20 mL/kg)
➝ 3 à 4 mL/kg de CGR élèvent habituellement l'hémoglobine de 1 g/dL
- Systématiquement : iso-groupe et iso-Rhésus, déleucocyté
- Particularité : phénotypé si transfusions itératives, compatibilisé si RAI+ ou drépanocytose, irradié si cancer en cours de traitement, greffé ou autre déficit immunitaire</td></tr>
<tr><td colspan="2">Modalités de transfusion</td><td colspan="3">- Contrôle ultime au lit : concordance de l'identité, carte de contrôle ultime de Beth-Vincent
- Durée de transfusion : généralement sur 4h, 6-10 ml/kg/h
- Surveillance rapprochée : température, hémodynamique, conscience</td></tr>
<tr><td colspan="2">Après la transfusion</td><td colspan="3">- Notification dans le dossier transfusionnel et médical, et le carnet de santé
- Vérification de l'efficacité de la transfusion : clinique, NFS de contrôle non systématique
- Bilan post-transfusionnel : RAI à 3 mois</td></tr>
</table>

CARENCE MARTIALE

Carence martiale = 1ère cause d'anémie pédiatrique (**90%** des anémies de l'enfant)

Physio

- **Besoins en** fer : 1-2 mg/j
- **Absorption intestinale de fer basse** (quel que soit l'âge) : 10%
- **Apport nutritionnel conseillé** : **6 à 10 mg/j** jusqu'à 10 ans ➞ Lait de vache très pauvre en fer

➞ Chez l'enfant à terme : l'allaitement maternel ou la prise de > 500 mL/j de préparation infantile couvre ces besoins

Diagnostic

- **Infections anormalement fréquentes** : notamment des voies respiratoires
- Signes **d'atrophie muqueuse** et de **fragilité des phanères** (rares)
- NFS : - **Anémie ferriprive** : microcytaire, hypochrome, arégénérative
  ± **Thrombocytose** modérée associée
- **Bilan ferrique : ferritine sérique** effondrée, **fer** diminuée

➞ Cinétique biologique : ↘ ferritine ➞ ↘ coefficient de saturation de la transferrine ➞ ↗ transferrine ➞ ↘ fer sérique ➞ microcytose ➞ hypochromie ➞ ↘ hémoglobine

- Si la ferritinémie est normale : - **Anémie inflammatoire** ou **mixte** : contexte inflammatoire chronique
  - **Syndrome inflammatoire** (↗ taux de ferritine) ➞ **dosage du fer sérique**

➞ Réaliser un bilan martial en cas d'infections répétées des voies aériennes

➞ Aucun examen systématique à la recherche d'un saignement

Etiologie

Carence nutritionnelle	- Insuffisance d'apport : . **Régime lacté exclusif prolongé** . **Carence maternelle** : multiparité (surtout rapprochée)… - Majoration des besoins : . **Prématurité, gémellité, hypotrophie** . **Cardiopathie cyanogène, mucoviscidose, insuffisance rénale…**
Défaut d'absorption	- **Maladie cœliaque** - **Diarrhées chroniques**
Saignements répétés (rare)	- **Œsophagite sur RGO, infection à *Helicobacter pylori*** - **Diverticule de Meckel** - **Trouble de l'hémostase, prise d'aspirine ou AINS** - **Parasitose intestinale** - **Hémosidérose pulmonaire**
Autre	- Troubles du comportement alimentaire : **pica**

TTT

Supplémentation ferrique	= Indispensable dès le diagnostic **Fer ferreux** : **5 à 10 mg/kg/j**, en 3 prises/j, à distance de repas farineux - **Fumarate de fer** (Fumafer®), **ferédétate de sodium** (Ferrostrane®) - EI : coloration noire des selles, troubles digestifs, - Durée : **3 à 6 mois** selon le taux d'Hb et la cause - Réponse rapide (crise réticulocytaire vers J10), avec correction des paramètres biologiques dans l'ordre inverse d'apparition (anémie corrigée en 1 mois, ferritine corrigée en dernier)
Mesures associées	- **Traitement étiologique** indispensable - **Supplémentation en folate** (Spéciafoldine®) pendant 1 mois possiblement associée

Prévention

- Nouveau-né/nourrisson : - > 500 mL d'équivalent de lait (maternel ou préparation de suite)
  - Diversification de l'alimentation
- **Supplémentation systématique en fer** des nouveau-nés prématurés
- Terrain à risque identifié : éducation alimentaire, supplémentation en fer

➞ Toujours rechercher d'autres carences associées (vitamine D…)

DREPANOCYTOSE

Drépanocytose = maladie génétique autosomique récessive : concerne surtout les sujets d'origine **africaine** et **antillaise**
- **Sujet hétérozygote (AS) = trait drépanocytaire** : asymptomatique
- **Sujet homozygote (SS)** et **double hétérozygote SC (thalasso-drépanocytaire)** : susceptible de présenter une drépanocytose

Physiopath

= Anomalie de structure de la chaîne β de la globine :
Responsable d'une **hémoglobine S** anormale, se polymérisant dans les GR en situation désoxygénée → déforme les GR en faucille (drépanocyte) → se bloque dans les petits vaisseaux → **hypoxie, ischémie**, puis détruits par **hémolyse**
Facteurs favorisants :
- **Hypoxie** : **effort excessif, altitude**
- **Fièvre**
- **Déshydratation** : vomissements, diarrhée
- **Refroidissement** (bain)
- **Stress**
- **Prise de toxique** : excitant, alcool, tabac, drogue
- **Température extérieure élevée** sans adaptation des apports hydriques
- Médicaments : **corticoïdes**…

Diagnostic

C
- Chez l'enfant à risque (origine africaine ou antillaise) : résultats du **dépistage néonatal ciblé de J3**
- Signes cliniques d'**anémie hémolytique chronique** : **pâleur, ictère, splénomégalie**
- Survenue d'une **crise vaso-occlusive** ou autre complication aiguë

Bio
- **NFS** : anémie normo/macrocytaire régénérative, de type hémolytique
- **Frottis sanguin** : **drépanocytes** (GR falciformes)
- **Electrophorèse de l'Hb** : **bande HbS**, **absence de bande HbA**

Bilan initial
- **NFS** : valeur de l'hémoglobine de base, réticulocytes
- **Groupage sanguin avec phénotypage étendu** (carte de groupe définitive après l'âge de 1 an)
- **Dosage du G6PD**
- **Dosage du fer sérique** et **capacité totale de fixation de la transferrine**

Complication

Aiguë

Crise vaso-occlusive douloureuse
- **Syndrome pieds-mains** ou **dactylite** : œdème douloureux du dos des mains/pieds
- **Douleur des os long des membres**
- **Douleur abdominale pseudo-chirurgicale**

Accident vaso-occlusif grave
- **Syndrome thoracique aigu** : **détresse respiratoire** avec **douleur thoracique, fièvre**, **infiltrat radiographique** d'au moins ≥ 1 segment
- **AVC**
- **Priapisme**
- **Ischémie rénale**, **ischémie rétinienne**…

Episodes infectieux
= **Susceptibilité aux infections à germe encapsulé** (pneumocoque, salmonelle, *Haemophilus*…) : **pneumopathie, ostéomyélite, méningite…**

Aggravation aiguë de l'anémie
- **Séquestration splénique aiguë** : splénomégalie par séquestration du volume sanguin
- **Erythroblastopénie aiguë transitoire** (infection à parvovirus B19)

Chronique

- Défaillance organique :
  . **Cardiomégalie, insuffisance respiratoire**
  . **Asplénie fonctionnelle**
  . **Lithiase vésiculaire, hématurie, tubulopathie**
  . **Séquelles neurologiques**, **rétinopathie proliférative, ulcère de jambe**
- **Retard de croissance**

Bilan devant une complication

- Bilan standard : **NFS, réticulocytes, RAI, CRP, iono**
- Si fièvre : **hémoculture, ECBU, RP ± PL** selon le contexte
- Selon le contexte : **échographie abdominale**, **imagerie cérébrale, sérologie parvovirus**
- **Imagerie ostéoarticulaire** non systématique en cas de crise vaso-occlusive des membres : seulement si contexte traumatique ou signes locaux persistant

TTT

→ Hospitalisation si : - Signe clinique évocateur d'une complication aiguë sévère
- Fièvre : **température ≥ 38,5**° chez l'enfant < 3 ans, ou **≥ 39,5°** ± **AEG** ± **trouble de conscience**
- Crise hyperalgique

TTT	TTT des complications	- Eviction des facteurs déclenchants **: hyperhydratation, oxygénothérapie** - Antalgique : - A domicile : **paracétamol, ibuprofène** - A l'hôpital : **MEOPA** + **nalbuphine** (Nubain®) ➝ **morphine** si échec - Antibiothérapie probabiliste si suspicion d'infection : - A domicile : **amoxicilline** - A l'hôpital : **céfotaxime IV** ± **vancomycine IV** - **Transfusion sanguin** (CRG déleucocyté, phénotypé ± compatibilisé) : en cas d'anémie aiguë (**baisse > 20%**) ou syndrome thoracique aigu avec **Hb < 9** sans défaillance viscérale - **Echange transfusionnel** (↘ taux d'HbS) : AVC, syndrome thoracique avec Hb > 9, présence d'une défaillance viscérale, crise douloureuse hyperalgique résistante à la morphine ou priapisme résistant
	TTT au long cours	- **Vaccination ciblée** : pneumococcique Pneumo 23®, méningococcique ACYW135 et B, antigrippale annuelle (si âge > 6 mois), hépatite A et typhoïde si voyage en zone endémique - **Antibioprophylaxie antipneumococcique** : **pénicilline V** (Oracilline®) 1/j de **2 mois** jusqu'à **5 à 10 ans** - **Supplémentation en acide folique** systématique (5 mg/j) ± **supplémentation en fer** si carence - Prise en charge spécialisée : **échanges transfusionnels, hydroxyurée**
	Suivi	- Consultation tous les 3 mois avec un médecin spécialisé - Bilan annuel : - Systématique : - **NFS, réticulocytes, bilan martial, sérologie parvovirus** - **Iono, bilan phosphocalcique, bilan hépatique, microalbuminurie** - > 12-18 mois : **échographie-Doppler transcrânienne** - > 3 ans : **RP, échographie abdominale** - > 6 ans : **ECG, échographie cardiaque, Rx du bassin** - > 10 ans : **bilan ophtalmologique** - Mesures associées : PEC à 100%, éducation thérapeutique
	Carte de drépano-cytaire	- Caractère SS ou SC, déficit en G6PD, carte de groupe avec phénotypage étendu - Complications graves (anémie, syndrome thoracique aigu, séquestration splénique) - Hb de base, débord splénique - Médecin référent, traitement de fond

ANEMIE CONGENITALE

Anémie de Fanconi	= Mutation à l'origine d'une anomalie de la réparation de l'ADN : transmission autosomique récessive		
	C	Atteinte hématologique	= Débute systématiquement avant 20 ans, possible jusqu'à 2 ans - **Myélodysplasie**, évoluant progressivement vers une **aplasie médullaire** - Risque de transformation en **leucémie aiguë myéloblastique** à n'importe quel âge
		Signes associées	- **Retard statural** (constant) - Anomalie cutanée (constante) : **hypopigmentation** - **Anomalie de la colonne** radiale (fréquent) - **Syndrome malformatif** (fréquent) : **dysmorphie faciale**, **anomalies rénales** et **urologiques** (30%), **anomalies sensorielles** (**surdité**, **cécité**) - Prédisposition aux **cancers solides**
	PC	- **Caryotype constitutionnel** : recherche de cassures aux agents sensibilisants - **Enquête génétique**	
	TTT	- **Allogreffe de moelle osseuse** après **conditionnement atténué**	
Maladie de Blackfan-Diamond	= Mutation d'un gène codant pour une protéine ribosomique dans 50% des cas (RPS19 dans 25% des cas), ou absence de mutation dans 50% des cas : **sporadique** (55%) ou à **transmission autosomique dominante** (45%)		
	C	- **Anémie normo**- ou **macrocytaire arégénérative** apparaissant avant l'âge de 2 ans - Malformations associées (40%) : **oculaires**, des **pouces**, **dysmorphie faciale**… - Progression rare mais possible vers l'**aplasie médullaire** - Risque de transformation en **leucémie aiguë** (2%)	
	PC	- **Caryotype constitutionnel** : absence de fragilité chromosomique - **Myélogramme** : absence ou diminution importante des précurseurs de la lignée érythrocytaire (< 5%) - **Enquête génétique**	
	TTT	- **Corticothérapie** initialement - **Support transfusionnel** avec **chélateurs du fer** si besoin - **Allogreffe de moelle osseuse** dans les formes sévères	